

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. N° 144

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE
DES
Associations du Paludisme
et des Fièvres Paratyphoïdes

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 2 Février 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René LACAZE

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né à Saint-Médard-de-Mussidan (Dordogne), le 3 mai 1891,

MEMBRES DU JURY.....	{	ARLOING, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		GARIN,		
		ROUBIER,		
		FAVRE.		

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. JULIA

2, Rue Temponnières, 2

1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546427_0084

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES

Associations du Paludisme
et des Fièvres Paratyphoïdes

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE

DES

Associations du Paludisme
et des Fièvres Paratyphoïdes

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 2 Février 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

René LACAZE

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né à Saint-Médard-de-Mussidan (Dordogne), le 3 mai 1891.



MEMBRES DU JURY.....

{	ARLOING, <i>Président.</i>	}	<i>Assesseurs.</i>
	GARIN,		
	ROUBIER,		
	FAVRE.		

TOULOUSE

IMPRIMERIE P. JULIA

2, Rue Temponnières, 2

1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. LEPINE DOYEN.
X. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER,
CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Raciologie et Physiothérapie		LANNOIS
Chimie biologique		ROCHET
Chimie organique et Toxicologie		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUCOULENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales		POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		MAURIQUAND
Médecine légale		PIVIOT
Hygiène		VILLARD
Thérapeutique		ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		COURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.
NOGIER	THEVENOT (Lucien)	CORDIER
BRETIN	PIERY	ROUBIER
LERICHE	COTTE	FAVRE
THEVENOT (Léon)	DUROUX	MURARD
TAVERNIER	HOVELACQUE	BONNET
CADE	TRILLAT	GRAVIER, chargé des fonctions.
GARIN	SARVONAT	
SAVY	FLORENCE	
FROMENT	ROCHAIX	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ARLOING, Président; GARIN, ROUBIER, FAVRE, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Frère aîné
Maurice.

A mon Père et à ma Mère.

A ma Sœur, à mon jeune Frère.

A mes Tantes, à mon Oncle.

Meis' et Amicis'

A mes Camarades tombés au Champ d'Honneur,
et en particulier à la mémoire
du Médecin-Auxiliaire René Bétirac.

A. M. S. D.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur Fernand Arloing

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE

A M. le Médecin-Major de 1^{re} classe

Fourcade

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A mes Juges

*A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
de Toulouse, de Lyon et de l'École du Service
de Santé.*

HISTORIQUE

L'existence de la fièvre typhoïde dans les pays chauds a été longtemps, non seulement ignorée, mais même absolument niée par des médecins renommés. Autrefois, l'idée de la malaria dominait tellement la pathologie des fièvres tropicales que, presque tous les cas de pyrexies, sauf les passagères et celles qui s'accompagnaient d'inflammation apparente, étaient diagnostiquées paludéennes. Quand le hasard de l'autopsie faisait découvrir une ulcération de l'iléon, la lésion intestinale était regardée, non comme une lésion due à la fièvre typhoïde, mais seulement comme une simple complication du paludisme.

En 1836, Maillot avait déjà observé au début de l'occupation de l'Algérie des fièvres pseudo-continues avec gastro-colite ou gastro-céphalite.

Les médecins toscans avaient été frappés de l'association des éléments dothiénenterie et fièvre palustre et cette combinaison avait été l'objet d'une discussion approfondie à l'Ecole de Médecine de Ferrare.

A Rome, Mayor appelle l'attention sur ce point et fait remarquer que ces fièvres palustres et typhoïdes

sont surtout fréquentes chez les individus récemment débarqués.

En 1889, Kelsch et Kierner, classent dans les rémittentes palustres, la rémittente typhoïde.

De nos jours, grâce aux travaux de Manson, Laveran et Vincent, l'on est mieux renseigné et la fièvre typhoïde a pris rang parmi les maladies communes sous les tropiques. Les Indigènes ne sont pas épargnés par cette affection; chez les Européens, les médecins n'ont que trop d'occasions de la constater dans la plupart des contrées tropicales. Les Français en ont fait maintes fois l'expérience en Algérie et durant la guerre combien de soldats auraient été frappés s'ils n'avaient été sauvegardés par une vaccination préventive. A côté de la typhoïde qui se présente avec des caractères cliniques propres, certains auteurs décrivaient, particulièrement en Amérique, une autre affection qu'ils appelaient la fièvre « typho-malarienne ». On se figurait alors qu'il existait une maladie propre, à pathogénie bien différente, qui tout en ressemblant à la fois au paludisme et à la fièvre typhoïde, n'était ni une affection typhoïdique, ni une malaria et n'appartenait à aucune forme connue de fièvre continue.

Jacquot et Frison, dans leur mémoire concluaient à l'existence d'une maladie hybride et avaient noté la résistance qu'elle offrait au traitement par le quinquina.

Yersin et Borelli la regardent comme une affection typhoïdique modifiée ou altérée par l'influence du climat.

Obedenare l'envisage au contraire comme une manifestation du paludisme.

Au Congrès international de médecine, tenu à Philadelphie en 1876, Woodward, avec les membres qui ont participé à la discussion, conclut que la fièvre typho-palustre est due à l'influence combinée de l'élément malaria et de la dothiéntérie.

Kelsch et Kierner ont eu l'occasion d'observer à Philippeville en 1877 une double épidémie de fièvre typhoïde et de fièvre palustre; ils regardent formellement la typho-malarienne comme une maladie résultant de l'association de la fièvre typhoïde avec la fièvre paludéenne.

Au Congrès d'hygiène et de démographie, tenu à Londres en 1891, Harwey disait : « A côté des formes appartenant nettement à la dothiéntenterie typique, il y a des fièvres dont la courbe de température ne correspond pas à la courbe de cette dernière affection; aussi pendant longtemps, s'est-on cru en présence d'une variété nouvelle de maladie, intermédiaire entre la fièvre intermittente et la fièvre entérique. Elle diffère de l'une par la courbe thermique et de l'autre par le peu d'influence que la quinine a sur son évolution. On peut accepter très volontiers, pour cette forme morbide le nom de « typho-malarienne » sans préjuger en aucune façon des rapports que cette maladie peut avoir avec les deux endémies englobées sous ce nom ».

Donc pour les médecins anglais, l'étiologie et la nature de cette affection, restent entièrement douteuses.

Maget en 1895, croit que malgré la résistance à la quinine, elle serait une fièvre paludéenne à type con-

tinu, à coup sûr étrangère à l'infection éberthique. Il donne comme raison l'intégrité des plaques de Peyer à l'autopsie.

Mais déjà, Laveran s'était occupé à diverses reprises de l'évolution et des caractères particuliers que présente la fièvre typhoïde chez les sujets atteints de fièvres intermittentes : « Le paludisme, écrivait-il, en 1884, par lui-même ne donne jamais naissance à une véritable fièvre typhoïde avec lésion des plaques de Peyer... La fièvre typhoïde, pouvant se produire chez des individus qui sont sous l'influence du paludisme, il n'est pas étonnant qu'on rencontre parfois, à l'autopsie, des lésions de la fièvre typhoïde à côté de celles du paludisme. Mais, j'ai pu m'assurer que, pendant l'évolution de la fièvre typhoïde, les hématozoaires disparaissent au moins du sang périphérique; si, chez les convalescents de fièvre typhoïde, la fièvre palustre reparaît, on observe de nouveau les hématozoaires dans le sang ».

Laveran a eu deux fois l'occasion d'observer à l'autopsie des lésions à la fois de paludisme et de fièvre typhoïde.

Malgré ces nombreux arguments, Petella, médecin de la marine italienne, semble se ranger à l'opinion de Maget en ce qu'il combat la nature éberthique de ces fièvres; se basant sur les recherches de Pasquale, d'après lesquelles le sang de ces malades ne renferme pas les plasmodies de la malaria, il conclut à des « fièvres climatiques » que seule la chaleur suffit à engendrer.

Au milieu d'interprétations si contradictoires,

quelle est celle qui doit être acceptée? La fièvre typho-palustre n'est pas une entité morbide autonome; c'est une fièvre typhoïde avec son germe habituel le bacille d'Eberth qui évolue chez un malade exposé antérieurement à des contaminations palustres, c'est-à-dire dont le sang a été parasité par l'hématozoaire. On sait que le germe de la malaria peut rester latent dans le corps pendant des mois ou même des années, puis, à l'occasion d'un trouble physiologique tels que : refroidissement, fatigues excessives, s'éveiller à nouveau, se multiplier dans le sang et donner naissance une fois de plus au phénomène de la fièvre intermittente. A ce moment le paludisme ajoute son action débilitante à celle des causes déjà signalées et favorise ainsi l'éclosion de nouveaux germes infectieux. C'est un fait clinique admis, qu'un processus pathologique, survenant chez une personne qui a un accès de paludisme, tend à prendre un caractère intermittent périodique, comme si l'infection primitive avait laissé une sorte d'empreinte de périodicité sur l'organisme. Ceci est évidemment dû au fait, que chez les individus imprégnés par l'hématozoaire de Laveran, le trouble physiologique produit par la maladie active, paralyse le pouvoir de résistance de l'organisme et permet au parasite de se multiplier et de poursuivre une fois de plus son action globulaire destructive dans le sang.

Il y a peu d'influences plus déprimantes que celle de la fièvre typhoïde; il ne faut donc pas s'étonner que l'apparition de cette affection chez un paludéen soit souvent accompagnée de symptômes cliniques accusant la reprise de l'activité de l'hématozoaire. On as-

siste ainsi à la combinaison de deux maladies dont on avait voulu autrefois faire une entité morbide spécifique en lui donnant le nom de typho-malarienne. La typhomalarienne doit actuellement être considérée comme l'association d'une fièvre typhoïde et du paludisme.

Mais il est vrai d'ajouter qu'une manifestation typhoïdique dans un pays palustre ou qu'une fièvre typhoïde se déclarant chez un individu au retour de ce pays, tend souvent à prendre des caractères particuliers et parfois anormaux.

L'association de la fièvre typhoïde et du paludisme ne sera point le but de notre travail. Sous l'inspiration de M. le Médecin-Major de 1^{re} classe Fourcade, médecin-chef du laboratoire de Bactériologie de la XIV^e région, nous limiterons cette étude à l'association du paludisme et des fièvres paratyphoïdes A ou B et grâce à de nombreuses observations recueillies par lui en Macédoine pendant les années 1916-1917-1918, nous pourrons apporter sur la question quelques documents intéressants et inédits. Depuis les travaux du Professeur Vincent qui les a bien mis en lumière, depuis la pratique banale des hémocultures qui permettent d'isoler le paratyphus A ou B d'une façon incontestable, ces germes infectieux sont devenus de moins en moins rares.

Cette association qu'on pourrait désigner sous le nom compréhensif de paratypho-malarienne présente d'ailleurs plus d'une modalité et par le dépouillement de nos documents nous pouvons en distinguer trois groupes principaux :

1° Fièvre paratyphoïde survenant au cours d'un paludisme en évolution;

2° Fièvre paratyphoïde et paludisme évoluant simultanément;

3° Paludisme réveillé par une infection paratyphique.

Comme on le pense, ces deux courbes thermiques venant se greffer l'une sur l'autre sont une source d'erreurs pour le diagnostic qu'il est pourtant indispensable de porter d'une façon sûre pour instituer une thérapeutique efficace.

En résumé, suivant que le malade est frappé des deux infections, en même temps ou successivement, il se produit des différences dans l'évolution de l'affection, différences que nous décrirons dans ce qui suit. Ces recherches n'ont point la prétention de résoudre toutes les questions du problème qu'elles abordent, mais elles apporteront peut-être une contribution utile à l'étude de la nature et de la pathogénie des fièvres paratyphomalariennes.

Sous ce nom de fièvre paratypho-malarienne, nous comprenons la maladie qui résulte de la présence simultanée, dans le sang du même individu, de l'hématozoaire de Laveran et du bacille paratyphus A ou B. On peut constater cette présence par des examens hématologiques et l'hémoculture.

Avant d'entreprendre cette étude nous tenons à exprimer tous nos sincères remerciements et notre par-

faite gratitude à M. le Médecin-Major de 1^{re} classe Fourcade qui nous a donné l'idée et fourni la matière de ce travail et qui a guidé avec bienveillance notre inexpérience dans l'exécution de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

Paratyphoïdes A ou B au cours d'un Paludisme

Les observations qui vont suivre ont paru intéressantes à rapporter, parce qu'elles sont un exemple indiscutable de fièvres paratyphomalariennes et parce qu'elles montrent qu'avant d'accuser l'inefficacité de la médication quinique, il faut poser un diagnostic exact.

CAS I

(de KOCH et LIPPMANN.)

Le canonnier L., tombe subitement malade avec une forte fièvre le 8 décembre 1917. *Un prélèvement de sang révèle la malaria tropicale.*

Commencement de la cure à la quinine suivant la méthode de Nocht (par jour $4 \times 0,3$). Aucune fièvre à partir du quatrième jour de maladie.

A partir du 23 décembre donc après douze jours sans

fièvre, nous notons une fièvre progressive, quoique on ait continué chaque jour le traitement quinique.

Dès le 30 décembre, fièvre intermittente. *Une hémoculture révèle la présence de bacilles paratyphiques A.*

On continue à donner de la quinine et la fièvre paratyphoïde évolue en quatre semaines sans complications.

A partir du 20 novembre plus de température.

Cure postérieure de quinine suivant Nocht.

CAS II

(de KOCH et LIPPMANN.)

Voici un autre exemple d'une semblable évolution de la maladie chez le canonier Ch...

Début subit de la maladie le 30 octobre 1917 avec maux de tête, grande lassitude. *L'analyse parasitologique du sang révèle la malaria tropicale.*

Traitement quinique.

Le 1 novembre : injections intraveineuses de 0 gr. 25 de quinine et intramusculaire de 0 gr. 75.

Le 2 novembre : injection intramusculaire de 1 gramme de quinine.

A partir du 3 novembre quinine par voie buccale.

Les hémocultures pratiquées dès le 1 novembre ne décèlent pas les bacilles paratyphiques. Les épreuves de contrôle les jours suivants sont négatives pour le parasite de la malaria.

A partir du 15 novembre, soit douze jours après la baisse de température, fièvre lentement progressive, sans qu'on trouve rien d'anormal dans le sang.

Du 19 au 21 novembre traitement quinique sans influence sur la fièvre.

Le 21 novembre on soupçonne une affection typhique; langue saburrale, pouls rapide, rate sensible.

Le 22 novembre hémoculture décèle le bacille paratyphique A alors que l'analyse du sang au point de vue de la malaria est négative.

Du 23 au 27 novembre disparition progressive de la fièvre. Cure postérieure de quinine.

CAS III

(de JOB et HIRTZMAN.)

S... est arrivé à l'armée d'Orient en septembre 1916.

Le 6 juillet 1917 il tombe malade et présente un syndrome dysentérique qui dure jusqu'au 15 juillet.

Le 28 hospitalisé, pas d'état typhique. Rate perceptible à la palpation. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, il est sensible à la pression. Urines albumineuses.

Dès le 28 on constate des schizontes de *plasmodium falciparum* : on institue le traitement quinique, mais les jours suivants la température ne tombe pas.

Le 2 août on fait une hémoculture qui permet de déceler dans le sang le bacille paratyphique A.

Le 9 août le Para A est agglutiné au taux de 1,300, alors qu'il ne l'était qu'à celui de 1,125 le 2 août.

Le bacille paratyphique exerçait donc une action pathogène sur l'organisme. La maladie a évolué favorablement.

CAS IV

(de JOB et HIRTZMAN.)

S..., russe, est à l'armée d'Orient depuis le mois de septembre 1916.

En juin 1917 il présente du paludisme.

Le 30 juillet il entre à l'hôpital avec des symptômes de dysenterie qui disparaissent en l'espace de huit jours.

Le 19, 21, 23 août il a des *accès palustres typiques* avec frissons, chaleur, et sueurs abondantes. La rate et le foie sont hypertrophiés.

A partir du 24 s'installe une fièvre continue provoquée par le *Para A* comme le prouve l'hémoculture pratiquée le 27 août.

Le 31 août on constate de nombreux schizontes de *plasmodium precox*.

CAS V

(Observation de M. FOURCADE.)

I..., russe, est à l'armée d'Orient depuis octobre 1916. N'a jamais été vacciné contre la fièvre typhoïde. Jusqu'à son entrée à l'hôpital n'a jamais pris de quinine à doses préventives. Paludisme antérieur.

Le 19 juillet entre à l'hôpital, fièvre élevée.

Le 19 et le 20 une analyse bactériologique du sang reste négative de même une hémoculture pratiquée le 20.

Le 21 nouvelle analyse du sang, l'hématozoaire est décelé.

Du 21 au 27 le malade absorbe 1 gr. 50 de quinine par la voie buccale.

Une défervescence semble se produire entre le 23 et le 25, mais brusquement, nouvelle ascension thermique le 26 au soir.

Le 27, hémoculture positive; on décèle le *para A*.

Le 3 août la paratyphoïde évolue favorablement. Cure postérieure de quinine.

CAS VI

(Observation de M. FOURCADE.)

A..., russe, cultivateur. En Orient depuis mars 1917. N'a jamais été vacciné contre la fièvre typhoïde. Ne prenait pas de quinine préventivement.

Le 28 juillet 1917 présente un accès palustre caractéristique. On fait une prise de sang ce même jour. L'analyse est positive et révèle des *schizontes de precox*. On institue le traitement quinique.

Rien d'anormal jusqu'au 12 août, puis subitement, douze jours après un abaissement thermique presque complet, provoqué par le traitement quinique, survient une nouvelle poussée fébrile avec plateau à 40° jusqu'au 15 au soir.

Le 12 et le 13 la dose de quinine est augmentée, le malade prend 2 grammes par jour; malgré ce traitement énergique, l'ascension thermique se poursuit.

Le 14 l'hémoculture est positive pour le *Para A*.

La paratyphoïde évolue en quinze jours.

CAS VII

(Observation de M. FOURCADE.)

K..., russe, n'a jamais été vacciné contre la fièvre typhoïde. Ne prenait pas de quinine à titre préventif.

Le 28 juillet 1917 entre à l'hôpital pour courbature.

Le 30 accès palustre; l'analyse du sang est positive. On trouve des *schizontes de precoc*. Traitement quinique : 2 grammes par jour jusqu'au 3 août.

Le 4 et le 5 repos.

Brusquement le 5 au soir la température remonte à 38°5.

Du 6 au 13 plateau entre 39 et 40°.

La reprise du traitement quinique dès le 5 au soir n'amène pas d'amélioration et la courbe s'élève progressivement jusqu'au 8.

Le 9 prise de sang, hémoculture positive pour le *Para A*. Le traitement quinique est cessé du 10 au 15.

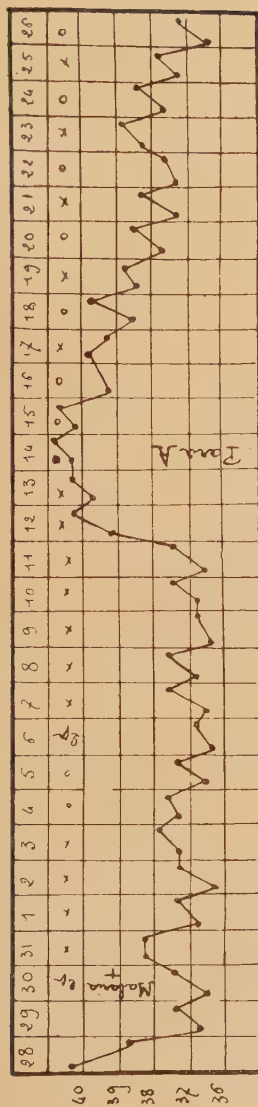
Le 17 la paratyphoïde est terminée et l'on reprend la cure de quinine.

CAS VIII

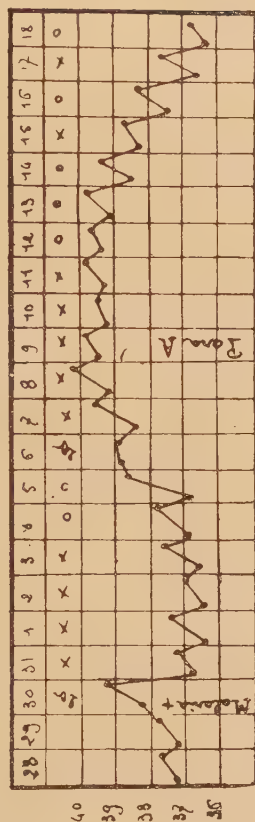
(Observation de M. FOURCADE.)

T..., russe, non vacciné contre la fièvre typhoïde, pas de traitement quinique préventif.

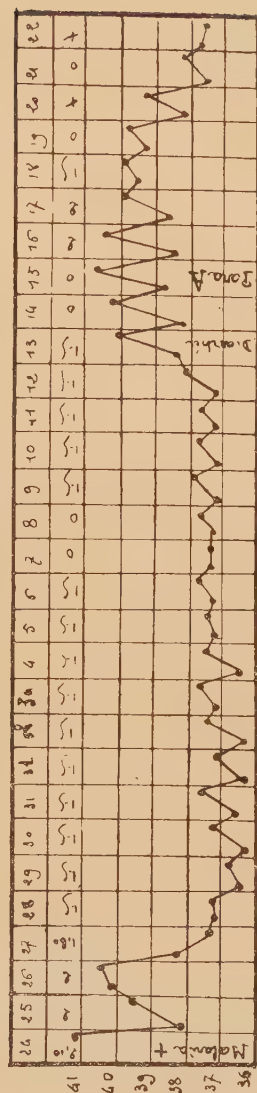
Le 24 juillet 1917, à l'hôpital, accès palustres très nets confirmés par une analyse parasitologique du sang qui dé-



Course VII



Course VIII



cèle des *schizontes de precox*. Traitement quinique à partir du 25.

Du 25 au 29 le malade prend 2 grammes de quinine.

Du 25 au 12 août on abaisse à 1 gr. 50.

Le 13, poussée thermique brusque à 40°. Maux de tête, diarrhée.

Jusqu'en 15 pas d'amélioration par la quinine. On fait ce jour-là une hémoculture et l'on identifie le *Para A*.

La paratyphoïde évolue en dix jours. Cure postérieure de quinine.

CAS IX

(Observation de M. FOURCADE.)

D..., garçon de café à Paris. Vacciné contre la fièvre typhoïde. A eu déjà le paludisme.

Reentre le 2 août 1917 à l'hôpital pour cette affection.

Du 14 au 20 courbe en clocher. *L'hématozoaire qui n'avait pas été trouvé le 14 est découvert le 19*. Traitement quinique.

Du 22 au 24 dengue; puis paludisme subintrant jusqu'au 27 septembre.

Le 28 à 19 heures brusque ascension thermique à 40°. Elle s'y maintiendra jusqu'au 6 octobre sans que la quinine amène une défervescence. Cessation du traitement.

Le 2 octobre hémoculture positive pour le *Para A*.

Le malade présente en outre de l'angine de Duguet et des épistaxis.

CAS IX *bis*

(Observation personnelle.)

R..., entre le 19 août 1920 à l'hôpital pour paludisme. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Vacciné contre la fièvre typhoïde (T. A. B.). Revacciné en mai 1919.

Première atteinte de paludisme en mai 1919 à Salonique. Accès durant deux ou trois jours, et se répétant tous les quinze jours. Traité par la quinine en injections.

Quatre piqûres en deux mois; dans l'intervalle 1 gramme de quinine par voie buccale tous les jours pendant les accès et 0 gr. 60 quotidiennement. Rapatrié en janvier 1920. Pas d'accès depuis fin avril jusqu'au 17 août.

A son entrée à l'hôpital, température élevée, lassitude, céphalée. Traitement quinique. Pas de résultat.

Le 23 hémoculture positive pour le *Para B*.

Donc, nous remarquons que dans tous ces cas à évolution semblable (paratyphoïdes A ou B après la malaria tropicale ou tertiana) les agents promoteurs (*Para A* ou *B*) purent être découverts dans le sang.

Lors de récurrence de l'affection paratyphique, Fourcade réussit de nouveau à établir la présence dans le sang des bacilles paratyphiques. Comme le montrent nos observations 2, 5, 6, 8, et 9, il faut lors d'une telle évolution de la fièvre, penser de bonne heure à une infection mixte avec le bacille paratyphique. La courte durée de léger cas de paratyphoïde n'offre, sou-

vent, que pendant quelques jours, la possibilité de découvrir les bacilles dans le sang. Dans d'autres cas de ce groupe, ce ne fut qu'après la disparition de la fièvre qu'on put déceler par l'analyse du sang ou des selles la présence du bacille.

Il faut répéter souvent ces analyses, si c'est nécessaire, car naturellement chaque analyse du sang, ne donne pas un résultat positif. On sait que les résultats de l'hémoculture sont d'autant plus fréquemment positifs que la prise de sang est pratiquée d'une façon plus précoce, dans les premiers jours de la septicémie à paratyphus A ou B. En outre, la persistance d'une température élevée malgré l'administration d'une dose suffisante de quinine pour juguler le paludisme (1 gr. 50 à 2 gr. par jour) doit inciter en l'absence de signes viscéraux, à rechercher l'intervention d'une autre cause septicémique pour expliquer cette hyperthermie. La recherche de l'hématozoaire est aussi gênée par l'ingestion antérieure de quinine.

CHAPITRE DEUXIÈME

Paratyphoïdes et Paludisme sont simultanés

Si, dans les cas précédents, où la maladie paratyphique se déclare un certain temps après le paludisme le diagnostic offre relativement peu de difficultés, celles-ci augmentent aussitôt que les deux maladies se produisent en même temps.

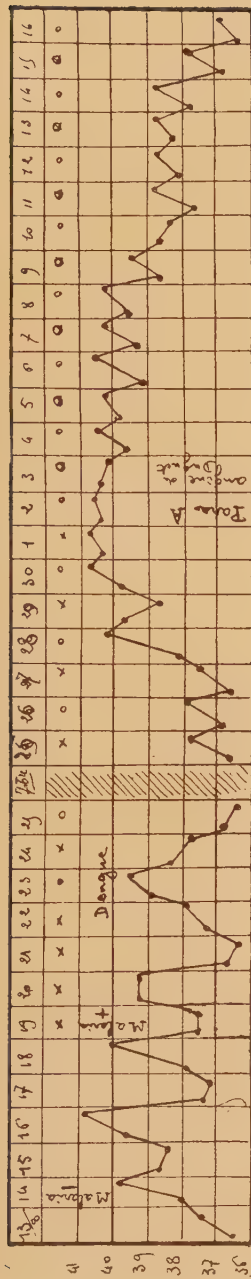
CAS X

(Observation de M. FOURCADE.)

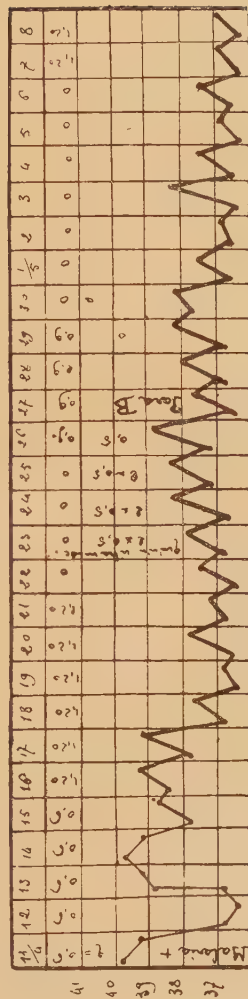
S... Paludisme en août 1916. Cure de quinine jusqu'en novembre 1916.

Le 11 juillet 1917 commencement de rechute avec violents frissons de fièvre. Un prélèvement de sang révèle la *malaria tertiana*. Traitement quinique.

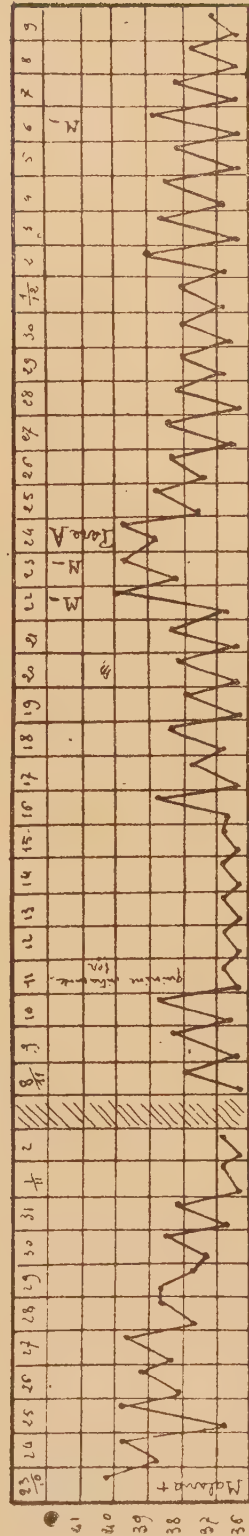
Le 13 juillet à cause d'une nouvelle poussée de fièvre on fait une injection intramusculaire de quinine-uréthane.



Course X



Course XI



Dans les jours suivants, malgré des doses de quinine suffisantes, la fièvre ne diminue que peu à peu. Comme la température avec la quinine administrée à l'intérieur, ne disparaît pas complètement, on pratique chaque jour du 23 au 26 juillet deux injections intra-musculaires avec 0 gr. 50 de quinine, après quoi la fièvre subsiste encore. On fait alors une hémoculture qui est positive. Ce bacille est agglutiné au 1,300 par le sérum *paratyphique B* et ne l'est pas par le sérum typhique et paratyphique A.

Du 21 au 26 suspension de la quinine.

A partir du 8 août cure supplémentaire de quinine.

CAS XI

(de KOCH et LIPPMANN.)

Sergent-major M... Le 20 septembre tombe malade avec violents frissons de fièvre. L'analyse du sang révèle le *paludisme*. Première invasion.

Le 24 septembre on commence le traitement quinique qui donne peu de résultat. Arrive le 8 octobre à l'hôpital des paludéens.

Du 8 au 10 octobre; le soir la fièvre dépasse 38°. L'analyse du sang le 8 ne révèle pas de schizontes.

Du 9 au 15, chaque jour 1 gr. 2 de quinine avec le 11 une injection intramusculaire de quinine en plus.

Le 6 octobre, à cause d'une nouvelle poussée fébrile, on soupçonne une atteinte typhique. Le malade est envoyé à l'hôpital des maladies contagieuses où la cure de quinine est suspendue.

A partir du 22, nouvelle poussée fébrile avec des élévations de température autour de 40° le soir. Des analyses

de sang le 22 au soir et le 23 dans l'après-midi ne décèlèrent aucun parasite de la malaria.

Dès le 24 le traitement quinique avec pauses est repris. On pratique ce même jour une hémoculture qui est positive pour le *Para A*. La fièvre à caractère intermittent se maintient encore plus de deux semaines.

A partir du cinquante-quatrième jour plus de température.

CAS XII

(Observation de M. FOURCADE.)

A... Le 11 août 1917. Subitement malade avec maux de tête et de la fièvre.

Le 13 août, analyse du sang positive : *malaria tropicale*. Première invasion.

Depuis le 15, quinine ($5 \times 0,3$) par jour.

Le 19 et le 23, 1 gramme de quinine en injection intramusculaire et 0 gr. 6 à l'intérieur pour chaque jour. Une forte fièvre se maintient.

Des analyses du sang pratiquées le 15 et le 17 indiquent qu'il n'y a plus de parasites de malaria; mais une hémoculture faite le 16 décèle le *Para A*. La fièvre persiste.

A partir du 26 nouvelle poussée fébrile.

Le 27 et le 28 suspension de la quinine.

Le 28 une nouvelle analyse du sang reste négative au point de vue malaria.

A partir du 29, chaque jour sans interruption ($4 \times 0,3$) de quinine à l'intérieur. La fièvre diminue peu à peu.

Depuis le 10 septembre plus de température dès le 18 cure supplémentaire de quinine et le malade reste délivré de la fièvre.

CAS XIII

(Observation de M. FOURCADE.)

M... originaire de la Vendée, chauffeur de locomotive. En Orient depuis le 21 février 1916. Vacciné contre la fièvre typhoïde. Cure de quinine préventive.

Malade le 1^{er} septembre. Présente de la diarrhée fétide avec glaires.

Le 13 entre à l'hôpital. Une analyse bactériologique du sang révèle des *petits schizontes precox*. Traitement quinique qui n'amène aucune amélioration dans la courbe thermique.

Une hémoculture pratiquée le 17 septembre fait découvrir le *Para A*. La paratyphoïde évolue en 27 jours. Cure supplémentaire de quinine.

CAS XIV

(Observation de M. FOURCADE.)

M..., russe, non-vacciné contre la fièvre typhoïde. Pas de prophylaxie quinique. Malade fin juillet 1917. Entre à l'hôpital le 29 juillet avec une température de 40°. Hématozoaire positif : *schizontes de precox*. On institue le traitement quinique : 3 grammes par jour durant le 29, 30, 31. Malgré cela fièvre toujours élevée.

Le 3 août hémoculture positive pour le *Para A*. On continue à donner de la quinine un jour entre autres et la température disparaît le 18 d'une manière définitive.

CAS XV

(Observation de M. FOURCADE.)

I..., sujet russe, non vacciné contre la fièvre typhoïde. En Orient depuis août 1916. A pris de la quinine à doses préventives très irrégulièrement.

Le 24 juillet 1917 arrive à l'hôpital. Température autour de 40°.

Le 25 juillet une analyse parasitologique du sang est faite. On identifie des *petits schizontes de précocx*. Injection intramusculaire, ce même jour de 0 gr. 80 de quinine.

Le 26 nouvelle injection de quinine à 0 gr. 80 plus 3 grammes à l'intérieur.

Le 27 et le 28 température toujours élevée. Le traitement quinique n'étant d'aucune efficacité on pratique le 28 une hémoculture; elle est positive pour le *Para A*.

Le traitement quinique est institué d'une façon régulière par voie buccale et la température redevient normale dès le 12 août.

CAS XVI

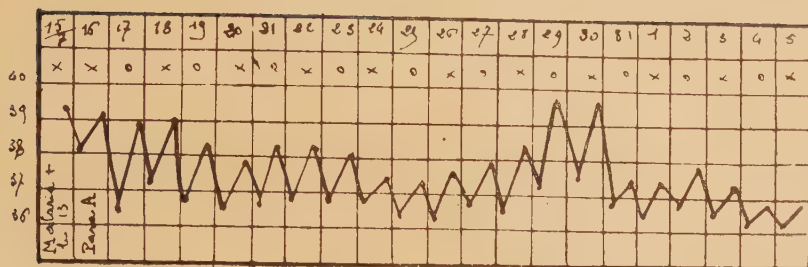
(Observation de M. FOURCADE.)

Z..., russe, non vacciné contre la fièvre typhoïde. N'a jamais pris de quinine à doses préventives.

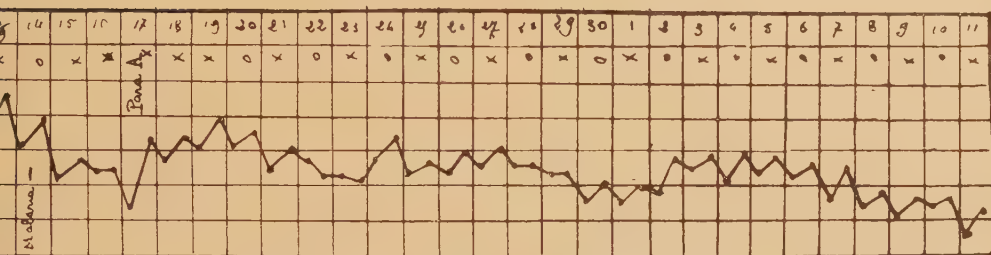
Entre à l'hôpital le 1^{er} août pour entérite. Température 40°.

Le 2, analyse parasitologique qui permet de découvrir

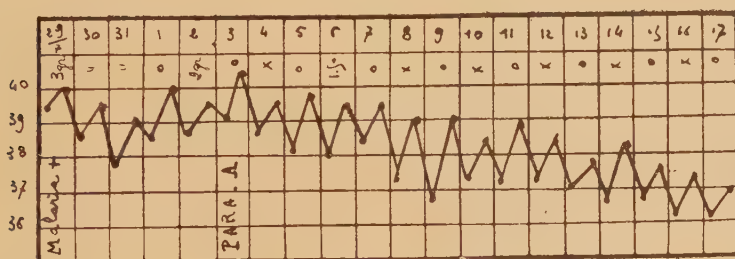
Course XII



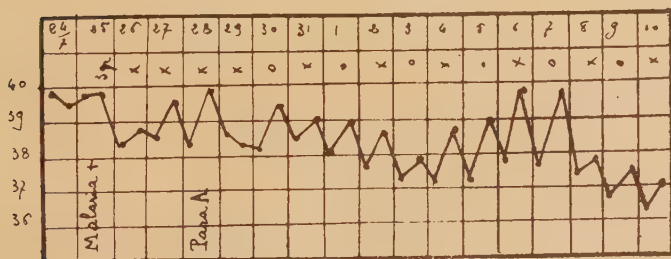
Course XIII



Course XIV

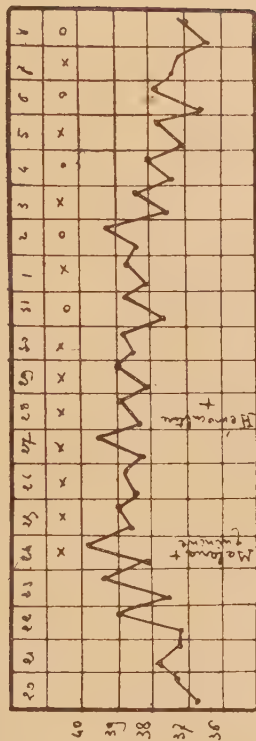


Course XV

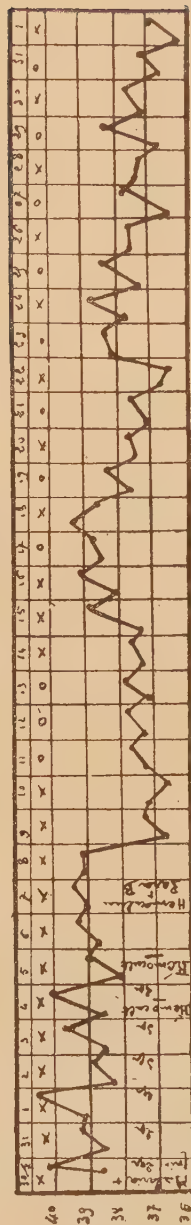




COURSE XVII



COURSE XVIII



des *schizontes de precox*. Le malade absorbe 3 grammes de quinine par jour sans qu'on puisse noter un abaissement thermique sensible.

Le 6 hémoculture positive. On diagnostique une *paratyphoïde A* qui évolue en 17 jours. Cure supplémentaire de quinine.

CAS XVII

(Observation de M. FOURCADE.)

M..., cultivateur, vacciné contre la fièvre typhoïde. Prophylaxie quinique irrégulière. En Orient depuis le 24 mai 1917. A eu déjà des accès de paludisme.

Entre à l'hôpital le 1^{er} août pour diarrhée qui fut soignée à l'émétine.

Pas de température. Du 4 au 7 : dengue.

Rien d'anormal jusqu'au 22, puis brusquement la température s'élève.

Ce malade présentant des gargouillements, plusieurs épistaxis on pratique une hémoculture qui est positive pour le *para B* le 23.

Le 25 une analyse bactériologique du sang avait permis de décélérer des *schizontes de precox*. Traitement quinique.

La paratyphoïde B évolue sans complications en 15 jours.

CAS XVIII

(Observation de M. FOURCADE.)

D..., russe, non vacciné contre la fièvre typhoïde. N'a jamais pris de quinine préventive.

Entre le 30 juillet à l'hôpital pour influenza et entérite.

Le 31 recherche de l'hématozoaire dans le sang. L'analyse est positive et l'on reconnaît *des schizontes de precox*. Le traitement quinique est institué immédiatement. Pas d'amélioration, température toujours très élevée.

Le 4 et le 6 août les hémocultures restent sans résultats.

Le 7 hémoculture positive pour le *Para B*.

La paratyphoïde évolue sans complications en huit jours. Cure postérieure de quinine.

CAS XIX

(Observation de M. FOURCADE.)

Wa...; russe, non vacciné contre la fièvre typhoïde. Aucun traitement préventif par la quinine.

Hospitalisé le 27 juillet.

Le 29, analyse du sang. On trouve *des schizontes de precox*. Traitement quinique, 2 grammes par jour par voie buccale. Pas d'amélioration.

Le 1^{er} août prise de sang, hémoculture positive et l'on identifie le *Para A*. La paratyphoïde évolue en 18 jours.

Cure postérieure de quinine.

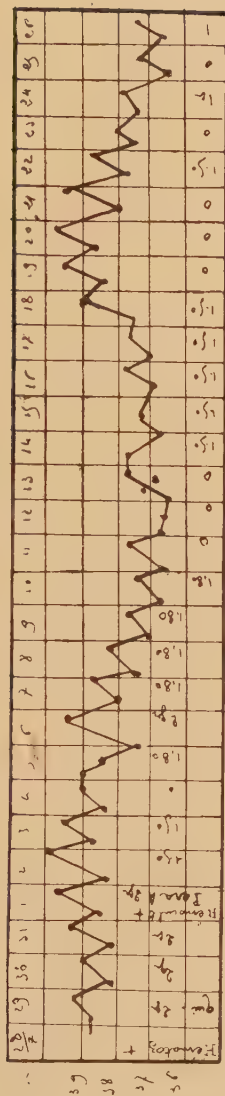
CAS XX

(Observation de M. FOURCADE.)

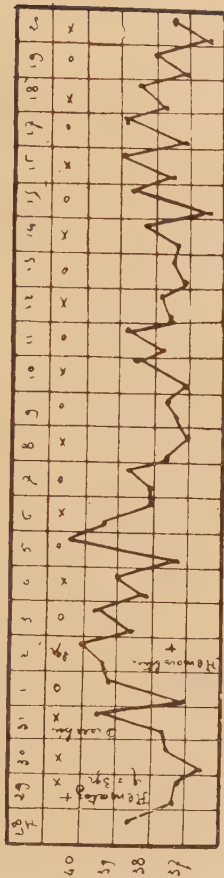
B..., garçon de restaurant non vacciné contre la fièvre typhoïde.

N'a jamais pris de quinine préventive.

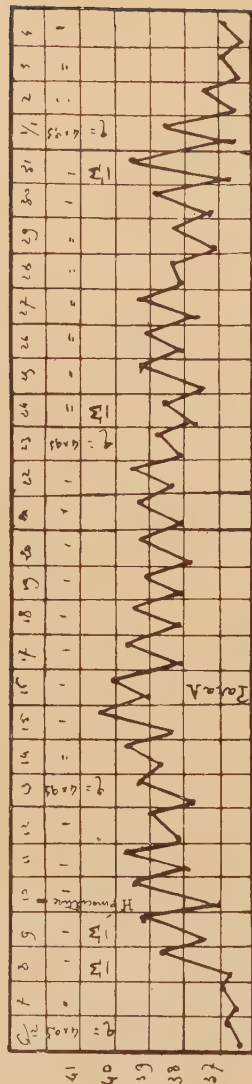
Courbe XIX



Courbe XX



Courbe XXI



Malade depuis le 11 juin 1917.

Entre à l'hôpital le 28 pour diarrhée.

Le 29, prise de sang, *recherche de l'hématozoaire positive*. Traitement quinique par voie buccale et par injections intramusculaires. Pas de changement dans la courbe de température.

Le 2 juillet, hémoculture positive. *Paratyphoïde A* qui évolue en trois semaines sans complications.

Cure postérieure de quinine.

Des cas du genre de ceux qui viennent d'être décrits, cas dans lesquels la malaria et une affection paratyphique évoluent en même temps,, pourraient encore, bien plus que ceux du groupe précédent, amener à penser que les parasites du paludisme sont rebelles à la quinine.

En effet, la fièvre persistait, malgré un traitement régulier par la quinine dépassant quatre au cinq jours de durée. Ceci prouvait, qu'on ne se trouvait pas en présence d'un paludisme pur, sans associations. Le tableau clinique était alors éclairé par la découverte des bacilles paratyphiques associés au paludisme. Et dans ces cas, comme le démontre parfois le résultat négatif des analyses du sang au microscope, ce sont les doses de quinine qui ont fait disparaître les parasites du paludisme de la circulation du sang.

Si les schizontes de *precox* avaient disparu du sang circulant c'est qu'ils avaient été sensibles à l'action du traitement quinique. On ne trouvait plus que les bacilles paratyphiques qui n'avaient pas été influencés par cette thérapeutique élective.

Donc, la quinine a exercé, au même degré que dans un cas simple de paludisme, son action chimico-thérapeutique sur les parasites du paludisme.

La fièvre n'est donc plus conditionnée par le paludisme, mais par la réaction de l'organisme envers le bacille paratyphique. La courbe de température est une courbe de paratyphoïde normale ou anormale dans laquelle le paludisme ne peut avoir que de temps à autre une action d'accident aigu.

On comprend donc que l'emploi de doses régulières de quinine par voie intra-buccale ou intra-musculaire reste totalement inefficace contre l'élément thermique. Mais ce n'est pas à dire que cette quinine ne soit pas utile au malade; combattant d'une manière spécifique l'élément malarien, elle permet à l'organisme de poursuivre sa guérison et de résister aux bacilles paratyphiques.

CHAPITRE TROISIÈME

Paludisme réveillé par une infection Paratyphique

Le fait que de jeunes parasites du paludisme sont découverts seulement au cours d'une affection paratyphique, sans que le paludisme ait été établi jusque là cliniquement ou par un examen hématologique, se rencontre beaucoup plus rarement que les cas d'infections mixtes considérés dans nos deux premiers chapitres. M. le Médecin-Major Fourcade a pu en recueillir un certain nombre que nous résumerons. Nous y ajouterons ceux que nous avons pu trouver dans la littérature médicale étrangère.

CAS XXI

(de KOCH et LIPPMANN.)

Voltigeur B... Depuis décembre 1916 sur le théâtre de guerre balkanique.

Prophylaxie quinique régulière. N'a pas été malade jusqu'à ce jour.

Le 28 août 1917 tombe malade avec maux de ventre et fièvre; entre à l'hôpital le 2 septembre. Pas de parasites de paludisme dans le sang.

Traitement quinique durant sept jours. Pas d'amélioration; cours de la fièvre comme dans une affection typhique. Le trente-huitième jour la fièvre tombe.

Quatre fois l'analyse des selles sur les bacilles typhiques sont négatives. De même pas de parasite de malaria.

Du quarante-cinquième au soixante-seizième jour de maladie, récurrence avec recrudescence.

Le soixantième jour on décèle par la réaction de Widal-Grüber le *Para A*. La réaction est positive au 1,100. Elle reste négative pour le bacille typhique et le *Para B*.

Le soixante-cinquième jour aucun parasite de malaria. Malgré cela le traitement quinique est mis à l'essai.

Le quatre-vingt-dixième jour la fièvre est tombée, on continue la cure de quinine.

Du cent deuxième au cent vingt-neuvième jour deuxième récurrence de paratyphoïde.

Le 8 et le 9 décembre pas de parasites de malaria, hémoculture négative.

Par contre le 16 décembre l'analyse du sang au microscope révèle des anneaux de *malaria tropicale* et l'hémoculture le *Para A*.

Pendant quatre jours consécutifs injections intramusculaires de 1 gramme de quinine, puis pendant sept jours 1 gr. 20 à l'intérieur.

Le 22, 24 et le 31 décembre on ne trouve pas de parasite de malaria.

Plus de fièvre à partir du cent trente-huitième jour.

Si nous analysons ce cas complexe, nous remarquons que durant les 60 premiers jours de maladie,

le tableau clinique est dominé par l'évolution de la fièvre paratyphoïde A. Ensuite du 60 au 102^e jour, le paludisme a joué certainement son rôle, malgré le résultat négatif des analyses du sang durant cette période, car le 16 XII on peut identifier en même temps paludisme et Para A. Il est vrai qu'on pourrait admettre une infection malarienne récente pendant la période qui a précédé la rechute de la paratyphoïde.

CAS XXII

(de KOCH et LIPPMANN.)

Dans ce cas où le *bacille paratyphique* fut constaté par l'examen des selles, on découvrit le dix-neuvième jour de maladie de *jeunes parasites de malaria*, après que l'analyse du sang portant sur la malaria quatre jours auparavant eut un résultat négatif.

En analysant ces deux observations, nous remarquons (cas XXI), que le paludisme n'est pas apparent sur la courbe thermique, qui rappelle entièrement l'évolution d'une fièvre paratyphoïde A. Ce n'est qu'au moment d'une rechute que le paludisme se révèle. Il nous paraît très vraisemblable qu'il y a eu là un réveil de paludisme latent par le Para A.

En tout cas ces deux observations nous enseignent qu'en pays palustre au cours d'une affection paratyphoïdique, il faut pratiquer de temps en temps des analyses du sang pour rechercher systématiquement

les parasites de la malaria, afin de ne point méconnaître un paludisme masqué par une autre affection. Ce paludisme peut, en effet, ne pas se manifester toujours par des symptômes cliniques évidents.

Les observations suivantes nous fournissent des exemples où une malaria jusque là latente n'est devenue manifeste que vers la fin d'une affection paratyphoïdique ou quelque temps après.

CAS XXIII

(Observation de M. FOURCADE.)

Chasseur K..., aux Balkans depuis 1917. Prophylaxie quotidienne par la quinine. Vacciné contre la fièvre typhoïde.

Le 12 septembre, début de la maladie avec diarrhée contenant du sang et des mucosités. Pas de fièvre, sauf quelques élévations de température insignifiantes. La fièvre légère et irrégulière au début de son hospitalisation devient à partir du 3 octobre progressive.

Le 7 hémostase positive : *Para A*. La fièvre a baissé.

Le 13 et le 15 la température se précipite, déformant la courbe thermique par des clochers.

L'analyse du sang pratiquée le 15 révèle de nombreux *schizontes du precox*. Commencement du traitement quinique.

Quelques jours après la fièvre disparaît complètement.

CAS XXIV

(Observation de M. FOURCADE.)

M..., vacciné contre la fièvre typhoïde. Prophylaxie régulière par la quinine.

Le 11 octobre début de la maladie. Le 14, forte température.

Le 18 hémoculture négative. Trois analyses du sang portant sur la malaria et deux analyses bactériologiques des selles ont un résultat négatif.

Le 7 et le 9 octobre, violents frissons avec une fièvre dépassant 40°. L'analyse du sang révèle la *malaria tertiana*. A partir du 9, cure de quinine. Une fois la fièvre tombée, les analyses du sang sont pratiquées sans résultat.

Le 13 dans l'urine on découvre le *Para B* et de nombreux leucocytes.

Le 22 octobre surviennent des crises de diarrhée, avec du sang et des mucosifés (infection dysentérique). Ce n'est que le 26 qu'on découvre le bacille de Shiga. A partir du 29, selles normales.

Cure postérieure de quinine.

CAS XXV

(Observation de M. FOURCADE.)

L..., russe, 20 ans, non vacciné contre la fièvre typhoïde. En Orient depuis octobre 1916. A pris beaucoup de quinine à titre préventif, mais très irrégulièrement. Malade depuis le 23 avril 1917. Pas de frissons. Pas de sueurs.

Arrive le 10 juin, à Salonique, dans le service du M. M. Fourcade.

Le 10 et le 11, la recherche de l'hématozoaire ne donne aucun résultat, mais une hémoculture pratiquée le même jour permet d'identifier le *Para A*.

La fièvre tombe et le 10 juillet après une nouvelle poussée thermique l'analyse du sang montre des *schizontes de précoc*.

Cure de quinine.

CAS XXVI

(Observation de M. FOURCADE.)

Iv... russe, non vacciné contre la typhoïde. Aucun traitement prophylactique par la quinine. Malade depuis le 20 mai 1917.

Entre à l'hôpital le 30 juin. Pas d'hématozoaire à l'analyse parasitologique du sang. Température entre 39° et 40°.

Le 3 août hémoculture positive : *Para A*.

Fièvre disparaît à partir du 16 août.

Un mois plus tard, le malade étant toujours à l'hôpital, brusque poussée de température. L'analyse du sang permet de reconnaître des *schizontes de vivax*.

Cure de quinine.

CAS XXVII

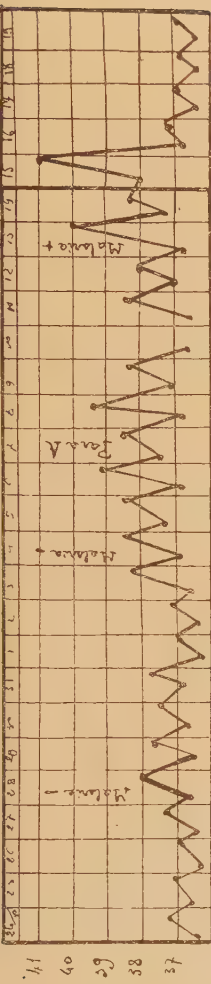
(Observation de M. FOURCADE.)

G... russe, non vacciné contre la fièvre typhoïde; n'a jamais pris de quinine préventive. Se trouve en Orient depuis fin 1916.

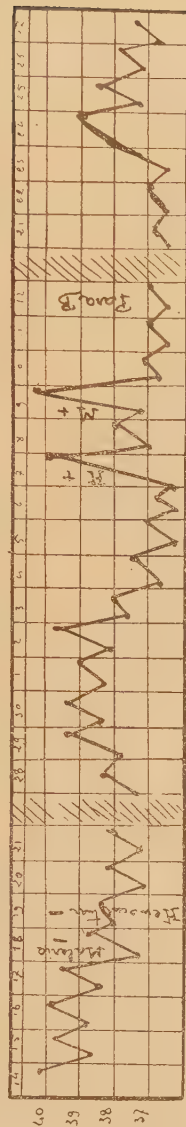
Le 28 juillet 1917 entre à l'hôpital pour courbature avec 39,5 de température et douleurs abdominales. Pas d'hématozoaires dans le sang.

Soupçonnant une affection typhoïdique, on fait une hémoculture que l'on trouve positive pour le *Para A*.

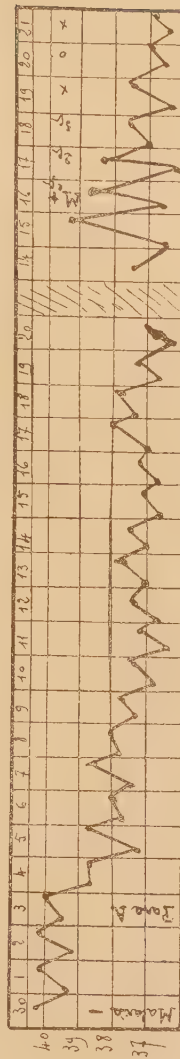
Par prévision, on institue le traitement quinique.



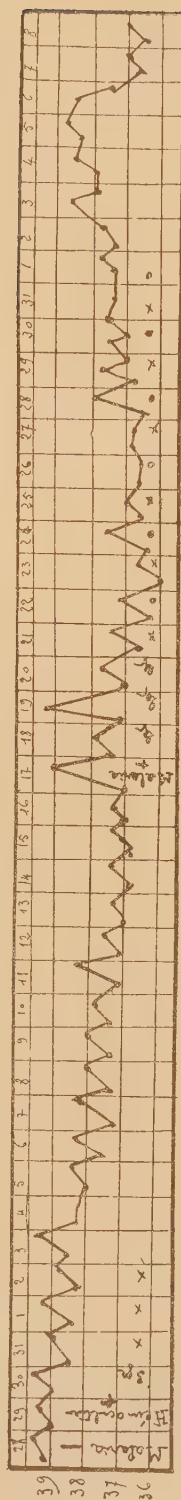
Curve XXIV



Curve XXVI



Curve XXVII



Un mois après, nouvelle ascension thermique. La recherche de l'hématozoaire se fait avec succès et l'on découvre les parasites de la *malaria tertiana*.

Pour ce groupe d'observations, faut-il admettre que l'apparition d'une paratyphoïde, chez des sujets précédemment atteints de paludisme, peut déterminer le réveil de l'infection malarienne et donner toujours lieu au développement du syndrome paratyphomalarien?

Ici deux cas sont à envisager :

1° *Le paludisme succède immédiatement à la paratyphoïde;*

2° *La paratyphoïde est guérie et ce n'est que trente à quarante jours après que brusquement le paludisme se réveille.*

Si conformément à cette division, nos observations peuvent faire supposer que l'affection paratyphique à son déclin exerce en quelque sorte un effet provocateur sur le paludisme latent, une telle conception est à peine admissible pour expliquer l'apparition du paludisme après une longue période d'apyrexie.

C'est en effet l'apanage du paludisme chronique d'évoluer ainsi par longues périodes d'apyrexies, coupées d'accès fébriles. Il vaudrait mieux songer dans ce cas à une indépendance complète entre les deux maladies. Ce dernier cas d'ailleurs s'observe le moins fréquemment et d'ordinaire il semble que conformément aux observations 24, 25, 26, 28 il y ait appel de paludisme par la fièvre paratyphoïde puisque celui-ci devient surtout manifeste à la fin de cette dernière et la termine.

Autant que nous le sachions par nos recherches bibliographiques c'est Scheube le premier qui a fait remarquer qu'une malaria latente peut être réveillée par une paratyphoïde. D'après ses indications, on ne peut juger, si les cas qu'il considère correspondent dans leur évolution à nos observations 22 et 23. Bien plus, se basant sur ses propres observations, recueillies au Japon, Scheube donne la description clinique de deux formes de paratyphomalariennes. Nous nous refusons cependant à les transcrire, car d'après elles, il ne résulte pas d'une façon certaine, qu'il n'y ait pas eu simplement des modes particuliers d'évolution d'affections purement paratyphoïdiques, d'autant qu'il n'y a aucun renseignement au sujet de la constatation des parasites de malaria et qu'il donne seulement le résultat de l'hémoculture.

Ces documents malgré leur intérêt perdent de leur valeur scientifique en raison des lacunes des examens hématologiques. La clinique à elle seule ne peut pas résoudre tous les problèmes. Elle a besoin du résultat indiscutable du laboratoire.

Il serait à souhaiter qu'à l'avenir des cas semblables soient publiés mais avec des examens irrécusables, tant au point de vue de l'hématozoaire que du paratyphique.

CHAPITRE QUATRIÈME

Etude Clinique

Considérations étiologiques. — L'étude de ces observations nous fournira peu de renseignements au point de vue étiologique. Un seul fait déjà mis en lumière depuis longtemps est à retenir : c'est l'influence climatique et saisonnière manifeste dans l'éclosion des infections mixtes. Ces associations morbides ne se rencontrent pas avec une égale fréquence dans toutes les régions palustres; les contrées les plus chaudes sont les plus éprouvées et dans ces dernières c'est durant les mois de juillet, août et septembre que nous observons une recrudescence d'infections typhoïdique et de malaria.

Mais outre ces influences météorologiques nous ne devons pas oublier que la presque totalité de ces observations proviennent des contingents russes de Macédoine. *Peu parmi eux absorbaient de la quinine préventive et surtout aucun n'était vacciné contre les infections typhoïdiques.*

Ceci nous explique la grande morbidité de ces troupes alors que nos soldats tous vaccinés, acceptant une prophylaxie régulière, échappaient en partie à ces infections mixtes.

Ces infections paratyphoïdiques jouant dans l'épidémiologie des régions palustres un rôle extrêmement intéressant il est utile de les connaître.

Importance actuelle des paratyphoïdes. Depuis les travaux d'Achard et Bensande (1896), on sait qu'il existe quelques infections dont les symptômes cliniques et les agents pathogènes se rapprochent de la fièvre typhoïde et de son agent mais qui en diffèrent cependant. On peut dire toutefois que jusqu'en 1903, les cliniciens se préoccupaient peu de cette distinction entre la typhoïde et les infections paratyphoïdiques, ces dernières paraissant bénignes ou exceptionnelles. Mal connues et peu étudiées, c'est là, sans doute, la cause qui faisait croire à leur rareté.

Actuellement la question est tout autre. Depuis 1906, on a constaté, non seulement dans les armées en campagne, mais aussi parmi les populations civiles, des épidémies d'infections paratyphoïdiques. La question s'est alors posée d'en préciser l'étiologie et la symptomatologie, d'en faciliter le diagnostic. Ces bacilles peuvent être décelés dans les selles, l'urine ou le sang. A ce sujet nous avons constaté que dans certaines observations allemandes, le diagnostic de paratyphoïde avait été porté, sur la simple constatation du bacille paratyphique dans les selles. A notre avis, on doit toujours pratiquer une hémoculture. Celle-ci fait porter les investigations sur un milieu dans lequel le microbe en jeu se trouve à l'état de pureté; de plus, on sait que

des individus sains peuvent être porteurs de microbes en tel ou tel point de l'organisme sans que cela prouve que ces microbes soient la cause de l'affection présentée par le malade. C'est ainsi que des bacilles paratyphiques découverts dans les selles ne permettent pas de conclure toujours à une relation de cause à effet. Au contraire, lorsqu'on décèle un microbe à l'état septicémique on est plus autorisé à affirmer une relation directe entre l'action de ce microbe et les symptômes présentés par le malade. Le diagnostic exact a donc une grande valeur car une infection paratyphique n'immunise pas contre la fièvre typhoïde. On comprend le danger qu'il y aurait, à traiter en commun les typhomalarieuses avec les paratyphomalarieuses.

Jeanselme a publié une observation d'un malade hospitalisé pour paratyphoïde B, et qui, soigné au milieu de typhiques, présenta ensuite une infection typhique vraie. Déjà en 1913, Roussel, dans le *Bulletin médical de l'Algérie* avait attiré l'attention sur ce fait. Rappelons aussi que l'on a récemment décrit chez les chevaux des affections à allure typhoïdique, dont le microbe est voisin des bacilles paratyphiques humains. On peut trouver là l'explication de paratyphoïdes contractées par les cavaliers au pansage de ces animaux. On conçoit aussi la nécessité de la surveillance bactériologique de la viande de cheval crue ordonnée à certains malades.

Para A et B, leur rôle dans ces associations mixtes.
— A Salonique, le Para A paraissait être l'agent le plus fréquent des paratyphoïdes atteignant les armées en campagne. C'est celui que Fourcade a rencontré le plus souvent dans ses recherches bactériologiques.

Dans nos observations nous le trouvons dans 91 % des cas. L'affection qu'il provoque est souvent bénigne, mais elle peut se prolonger longtemps et les récives ne sont pas rares. Certains auteurs ont voulu faire du Para A un germe particulièrement fréquent dans l'Afrique du nord; la présence des troupes d'Afrique à Salonique pourrait peut-être expliquer cette prédominance.

Le Para B dont les manifestations cliniques sont si diverses (entérite cholériforme, gastro-entérite toxique, syndrome dysentérique et fièvre continue), provoque souvent une septicémie grave qui rappelle la fièvre typhoïde. Mais là où nous l'avons trouvé associé à la malaria, nous lui accorderons une place plus modeste et un pronostic moins sévère.

En raison de son ubiquité, on pourrait admettre qu'au cours d'une malaria grave, il envahit la circulation sanguine sans augmenter la gravité de la malaria. Bien qu'une septicémie surajoutée ne soit jamais un événement indifférent, la présence du Para B ne serait qu'un élément d'appréciation pronostique. Il témoignerait tantôt de la gravité de cette malaria, tantôt d'un fléchissement passager des défenses de l'organisme.

Pathogénie de ces associations mixtes. — L'hématozoaire peut-il à lui seul engendrer le syndrome paratyphomalarien? Non. Des hémocultures nous ont révélé les bacilles paratyphiques A ou B.; le microscope montre donc, l'un près de l'autre, les deux microorganismes à la fois acteurs et témoins de l'infection que leur collaboration a provoquée. C'est en réalité

une infection hybride, évoluant chez le même individu et s'il y a apparition d'un syndrome spécial, ce n'est que la déformation du tableau clinique de la maladie normale par la maladie associée. — Dans ces cas, la malaria a préparé le terrain en affaiblissant l'organisme favorisant ainsi l'éclosion et l'installation de ces infections paratyphiques. Donc le paludisme peut entraîner par auto-infection intestinale le développement d'une fièvre paratyphoïde.

En résumé, le syndrome paratyphomalarien est la résultante d'une action pathogène double. Il est commandé, d'une part par le plasmodium, d'autre part, par les bacilles paratyphiques.

Le syndrome paratyphomalarien et l'Ecole allemande. — Ces différents modes d'évolution des infections mixtes de malaria et de fièvres paratyphoïdes n'ont pas été suffisamment considérés à part. C'est ainsi que s'expliquent les allégations en partie incomplètes et en partie contradictoires de la littérature médicale à ce sujet.

Romberg écrit : « Il semble que les infections mixtes des deux maladies ne se produisent pas. Il s'agit toujours de l'une ou de l'autre ». Cette conclusion est inacceptable, sachant que l'on arrive à déceler presque en même temps les deux germes infectieux dans le sang.

Schottmüller, Schilling et Jochmann mentionnent, il est vrai, dans leurs travaux que la malaria et les paratyphoïdes peuvent survenir chez le même individu; mais ils n'abordent pas les cas complexes.

Füllehorn met surtout en relief l'importance pratique de ces infections mixtes.

Munk fait paraître quelques observations; il décrit en particulier, un cas de malaria tropicale dans lequel à partir du 59^e jour de maladie survint une période de fièvre paratyphoïde, alors que le malade avait encore des schizontes de *precox* dans son sang. Une hémoculture pratiquée le 61^e jour de maladie révéla le Para A.

De même Walterhofer cite un cas de paratyphoïde A après une atteinte de malaria tertiana.

Les observations de ces deux auteurs allemands appartiennent au groupe de nos observations classées dans le chapitre I.

Kiviet de Jonge trouva 11 % de cas de paratyphoïdes compliqués de malaria, sans que cependant la courbe thermique eut présenté un caractère d'intermittence.

D'après Curschmann, l'existence parallèle de paratyphoïdes et de la malaria est établie d'une façon certaine par des analyses anatomiques et bactériologiques. Ces cas doivent présenter, mélangés, des symptômes de paratyphoïdes et le mode d'évolution particulière à la fièvre intermittente. « Suivant, dit-il, que l'une ou l'autre des deux affections pendant le cours de la maladie ou temporairement, sera prépondérante ou reculera, il devra surgir les formes les plus diverses, formes qui sont souvent difficiles à expliquer ». Le pronostic de ces maladies semble être dans l'ensemble plus mauvais que celui d'une simple paratyphoïde.

Ziemann a observé deux cas d'infection mixte où furent relevées dans la courbe de fièvre de la paratyphoïde de légères pointes de malaria tertiana. Il arrive à cette conclusion : ou bien une des deux ma

ladies peut entrer au premier plan, ou bien toutes les deux s'accroissent dans leurs effets.

Schwenkenbecher, dans quelques cas, remarqua que la courbe typique de la fièvre intermittente se greffait sur celle de l'infection associée. Tous les deux jours se manifestèrent des pointes de température particulièrement élevées; l'analyse du sang vint éclaircir ce phénomène.

Scheube désigne les cas complexes du nom de « *malaria-typhoïde* » et il arrive aux conclusions suivantes : « ou bien les malades sont atteints en même temps des deux maladies, ou bien chez des personnes ayant souffert autrefois de malaria une affection paratyphoïdique, se déclare, par suite de laquelle les parasites de malaria existant dans le corps sont réveillés et modifient l'aspect de la maladie. Tantôt c'est le caractère de la malaria qui l'emporte, tantôt c'est celui de l'affection typhoïdique; de sorte que l'Ecole française fait une différence entre « *malaria typhoïde* » et la « *fièvre typhomalarienne* ».

Cet auteur allemand fait une erreur grossière. Dans la « *malaria typhoïde* » il n'y a pas association des deux agents pathogènes. C'est tout simplement un paludisme à forme typhoïde, affection à évolution brutale dans laquelle on ne décèle que l'hématozoaire. Seule la « *typhomalarienne* » est l'affection unique que provoque l'association du bacille d'Eberth et du plasmodium chez le même individu.

Toujours au cours de son étude, Schenbe, proteste énergiquement contre l'extension abusive du concept : « *malaria-typhoïde* ». On met sous ce nom, tant les cas nets d'affections typhoïdiques que des fièvres de

malaria évoluant sous la forme typhoïdique et même encore d'autres maladies des tropiques.

Il nous semble qu'en présence d'une telle confusion il faut conserver l'expression de « *fièvre typho-malarienne* » pour l'association du bacille typhique et du plasmodium et désigner les cas d'infections mixtes avec les paratyphiques par « *fièvre paratyphomarienne* ».

La courbe thermique et sa valeur symptomatologique. — Au cours de la fièvre (comparer courbe 10, 11, 21), c'est surtout le facteur paratyphique qui, dans ces cas, est constamment prépondérant. Mais ici, il faut remarquer qu'aussitôt après avoir décelé les parasites de malaria, on a prescrit de la quinine.

Les pointes intermittentes de fièvre (courbe 11, 21) sont particulièrement propres au Para A. Il faut donc être très prudent et ne pas diagnostiquer des pointes de fièvre de malaria, en se basant simplement sur le tracé thermométrique d'une affection paratyphoïdique. Il faut chaque fois répéter l'examen hématologique et cela même, si peu avant la déclaration de l'affection paratyphoïdique, ou même, au début de cette affection, des parasites de malaria avaient été découverts par l'analyse parasitologique du sang.

En ce qui concerne les pointes de malaria tertiana qu'on a relevées, nous faisons remarquer, qu'elles peuvent se produire dans de simples affections paratyphoïdiques. Fourcade les a quelquefois observées pendant la période aiguë d'une paratyphoïde évoluant avec une fièvre décroissante, quand la température, en raison de la pénurie du personnel ne pouvait être

prise que deux fois par jour. De même pendant la guérison, Strümpell a vu, maintes fois, la fièvre revêtir un caractère de malaria tertiana. Dans les contrées où sévit la malaria, de tels cas ne doivent pas faire conclure précipitamment à une infection mixte avec malaria tertiana.

Quant aux pointes thermiques agressives de malaria tertiana avec constatation positive de parasites, Fourcade les a toujours vues apparaître seulement vers la fin (*courbes 21, 27*) ou après l'issue d'une infection paratyphoïque ou d'une récurrence de cette infection (*courbe 23, 24, 26*).

Evolution, Pronostic. — Comme il ressort de nos observations, nous n'avons pas vu dans le groupe des infections mixtes simultanées, ni mélange spécial, ni cumul des symptômes de la paratyphoïde et de la malaria.

On ne voit pas toujours nettement l'action réciproque des deux maladies l'une sur l'autre. Seule, la rare constatation de jeunes parasites de malaria pendant l'acmé thermique d'une affection paratyphique serait capable d'empêcher pendant un temps plus ou moins long, l'essaimage des parasites de malaria dans le sang circulant. Une telle conception pourrait convenir aux observations 24, 25, 26, 28 où une malaria jusque là latente n'est devenue manifeste que vers la fin d'une affection paratyphique.

Laveran avait observé, chez des malariques qui avaient contracté une infection typhoïdique à l'hôpital, que les parasites de la malaria disparaissaient du sang pendant la période de fièvre typhoïde pour repa-

raître de nouveau après cette fièvre. Contrairement à ce fait, Fourcade, dans toutes ses recherches, a pu déceler l'hématozoaire au cours de ces infections mixtes. Il est évident que le malade ne doit pas avoir pris récemment de fortes doses de quinine; en outre, le prélèvement de sang doit être pratiqué pendant ou au début de l'accès.

Par l'étude de nos observations, nous remarquons que les infections mixtes n'offrent pas de nombreuses variétés d'aspect clinique. *Elles évoluent le plus souvent sous la forme de fièvre continue typhoïde.* C'est le facteur paratyphoïdique qui est décisif dans l'évolution de ces infections mixtes.

Il reste aussi capital pour le pronostic. Ce dernier n'est pas nécessairement plus mauvais que celui d'une affection paratyphoïdique simple, mais il se modèle finalement d'après le pronostic de la paratyphoïde, en supposant que la malaria soit reconnue et traitée à temps.

Lorsque ces *fièvres paratyphomalariennes* apparaissent chez des anciens paludéens ou chez des sujets en puissance de malaria, bien nourris, peu fatigués et soumis au traitement quinique méthodique, l'affection n'a pas une haute gravité. D'autre part, la quinine préventive, prise régulièrement doit mettre à l'abri de ces associations mixtes. Elle assure, en effet, la destruction des sporozoïtes au fur et à mesure de leur inoculation par le moustique; elle empêche l'hématozoaire de jouer un rôle dans l'affaiblissement de l'organisme. Ce n'est pas à dire qu'elle puisse, à elle seule, protéger contre la fièvre paratyphoïde. Mais lorsque les troupes ne sont pas soumises à la quinini-

sation préventive systématique, les ravages de la typhomalarienne ou de la paratyphomalarienne sont portés à leur maximum. Les contingents russes ont démontré cette loi en Macédoine.

Diagnostic. — Conduite à tenir en pays palustre. — Le diagnostic de ces affections est parfois délicat. Souvent on dépiste difficilement la malaria, dans les pays où existent en même temps à l'état endémique, des maladies typhoïdiques. *Seules des recherches bactériologiques méthodiques et systématiques peuvent donner des renseignements précis.*

D'une part, une malaria tropicale peut débiter par une haute fièvre persistante et présenter dans ses symptômes cliniques une ressemblance avec une affection para-typhoïdique; d'autre part, une affection paratyphoïdique avec une fièvre très intermittente peut tout d'abord en imposer pour une malaria quotidienne, notamment si les accès de fièvre quotidienne et subits sont accompagnés de frissons.

En pays palustre le médecin, qui n'a pas à sa disposition un laboratoire, doit ordonner la quinine, lorsque son diagnostic reste douteux. Il vaut mieux, en pareil cas, employer à temps la médication quinique, que de l'utiliser trop tard, après avoir attendu le diagnostic ferme donné par l'analyse parasitologique du sang. Mais, si des doses suffisantes de quinine n'ont pas fait baisser sensiblement la température dans l'espace de trois à quatre jours et si le résultat du laboratoire se traduisait par « *malaria négative* » le diagnostic de « *malaria clinique* » ne devrait pas être maintenu plus longtemps. Il faudrait alors rechercher, par

d'autres analyses du sang, les raisons étiologiques de cette fièvre.

Même si l'examen hématologique a révélé des hématozoaires et si la fièvre n'a pas diminué rapidement en trois ou quatre jours, il ne faut pas conclure à un paludisme quinino-résistant, mais à un paludisme associé dont il s'agit de découvrir le germe comparse insensible à la quinine. Dans la majorité des cas, il se révélera alors une maladie fébrile d'un autre genre (typhus récurrent, fièvre de trois jours, tuberculose pulmonaire) et le plus souvent ce sera une maladie typhoïdique ou paratyphoïdique. Les recherches cliniques et hématologiques systématiques donneront la clef de l'énigme.

Il se peut, en effet, que la fièvre persiste malgré des doses suffisantes de quinine, dans la malaria solidement reconnue par l'examen au microscope. Ce fait a parfois reçu une interprétation inexacte. Il a conduit dans ces affections, à admettre des cas de malaria spécifique rebelle à la quinine. On concluait qu'il s'agissait d'un paludisme quinino-résistant. On faisait erreur. Elle n'est pas évitable sans investigations bactériologiques, surtout en présence d'indices trompeurs, tels qu'une ascension thermique en clocher dépassant le niveau de la courbe paratyphoïdique et attirant immédiatement l'attention sur le paludisme; cette hypothèse étant naturelle en pays palustre.

Si nous laissons de côté l'inefficacité de la quinine survenant à la suite d'un long traitement par des doses de quinine trop faibles, ou par l'emploi non méthodique de ces doses, nous avons vu, qu'il s'agissait presque toujours d'une complication de la maladie,

dans ces cas d'apparente résistance à la quinine. L'attention doit se fixer sur les troubles de l'estomac et de l'intestin (*surtout ceux qui s'accompagnent de diarrhée*) soit qu'ils aient leurs causes dans la malaria (*y compris la forme dysentérique de la malaria*) soit qu'il y ait infection mixte avec dysenterie véritable. Lorsque l'intestin est ainsi frappé dans toute son étendue, il arrive souvent, que la malaria reste rebelle à l'administration de la quinine par la voie buccale; par contre, d'après certains auteurs le traitement quinique se montre efficace aussitôt qu'on a recours aux injections intra-musculaires d'une solution de quinine-uréthane. Il ne s'agissait donc pas d'un paludisme quinino-résistant. *Le manque d'action de la quinine sur les parasites de malaria résultait seulement de l'absence momentanée d'absorption par la voie digestive.*

CONCLUSIONS

I. — L'association du paludisme et des fièvres paratyphoïdes peut se rencontrer en clinique. Elle ne comporte pas de conditions étiologiques spéciales.

Dans certains cas, le paludisme secondaire semble jouer un rôle prédisposant à l'éclosion de la paratyphoïde en mettant l'organisme en état de moindre résistance.

II. — Si au début ou au cours d'un paludisme, dont le diagnostic précis aura été confirmé par un examen parasitologique du sang, la fièvre demeure le symptôme clinique prédominant et n'accuse pas une baisse sensible, après trois jours du traitement quinqué bien institué, on devra songer à la possibilité d'une infection septicémique surajoutée (typhus récurrent, fièvre de 3 jours) et en particulier à l'infection paratyphique A ou B.

III. — Les rapports de l'infection paratyphique et du paludisme peuvent revêtir d'après nos observations trois types principaux :

1° Il y a coexistence des deux affections par suite d'inoculation et d'évolution simultanée;

2° La paratyphoïde peut se déclarer au cours d'un paludisme préexistant;

3° La paratyphoïde survient chez un paludéen chronique sans manifestations cliniques apparentes et provoque le réveil du paludisme.

IV. — Le pronostic d'une infection paratyphique est ordinairement aggravé du fait du paludisme soit que cette infection se déclare au cours d'une malaria, soit qu'il y ait coexistence. Au contraire, les accès palustres survenant à la suite d'une infection paratyphique sont presque toujours bénins, s'ils sont traités à temps.

V. — Le diagnostic scientifique d'une fièvre paratyphomalarienne ne peut être porté que par le bactériologiste qui décèle l'hématozoaire dans le sang circulant et le bacille paratyphique par l'hémoculture.

On peut rencontrer le Para B, sans qu'il paraisse toujours jouer un rôle pathogène important (microbes de sortie). Il peut témoigner parfois de la gravité de l'infection palustre.

VI. — Dans sa forme clinique aiguë de fièvre continue d'invasion, le paludisme ne résiste point à la quinine. Le traitement quinique permet donc de diagnostiquer une infection fébrile surajoutée à la malaria.

VII. — L'association du bacille paratyphique et de la malaria peut donner lieu à des infections graves et être confondue avec des accès pernicioeux de paludisme.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Le paludisme primaire en Macédoine. *Bul. Soc. méd. Hôp.*, 6 mars 1917 et *Presse médicale*, 22 mars 1917.
- Paludisme primaire en Macédoine et son traitement. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 12 mars 1917.
- ANTONI. — Considérations sur quelques accidents pernicieux d'origine palustre. *Th. Lyon*, 1902.
- BACELLI. — Sulla continua tifoïda, Il policlinico, 2 aprile 1904.
- BARD. — Des accès infectieux d'origine palustre. *Th. d'agrégation*, 1888).
- BILLIET. — Sur quelques formes anormales du paludisme. *Presse méd.*, 6 avril 1901, p. 161.
- Contribution à l'étude du paludisme et de son hématozoaire en Algérie, *Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1902.
- Du paludisme et forme typhoïde. *Revue de Médec.*, 1902, p. 1019.
- De l'incubation dans le paludisme. *Bull. méd. de l'Algérie*, 15 juin 1904.
- BOISSON. — Diagnostic de l'impaludisme. *Gazette heb. de méd. et de chirurgie*, 1896.

- BOURGES (II.). — Deux cas de septicémie éberthienne à type de fièvre intermittente. *Bul. soc. méd. hôp.* Paris, 1920, 18 nov., p. 1330.
- CALMETTE. — Du paludisme et de son hématozoaire. Caducée, 1902.
- CARPANETTI. — Le paludisme et son étiologie, *Thèse*, Lyon, 1904.
- COLIN. — Traité des fièvres intermittentes, 1870, p. 270, 287.
- Traité des maladies épidémiques, p. 817.
- CORRE. — Traité clinique des maladies des pays chauds.
- CURSCHMANN. — Der Unterleibstypus, 1913, p. 323. 2^e Aufl.
- FOURCADE. — Notions pratiques pour le paludisme en Macédoine, Salonique, 1917, juillet.
- FRISON. — Contribution à l'histoire de la fièvre typhoïde en Algérie. *Rec. de mem. de méd. milit.*, 1867.
- FÜLLEBORN. — Die malariaklinik und die Bekämpfung der malaria in Felde. Für die Dientsgebrauch, 1917.
- GALLIOT. — Essai sur la fièvre typhoïde pendant la campagne de Tunisie, *Th. Paris*, 1882.
- GANCEL. — Etude sur la fièvre typho-palustre. *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, 1892, t. xx, p. 282 et 520.
- GRALL. — Maladies des armées en campagnes. Maloine édité., 1918.
- GRIESINGER. — Traité des maladies infectieuses, 1877.
- JOB et HIRTSMANN. — Paludisme et paratyphoïdes *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 6 juin 1919.

JOCHMANN. — Lehrbuch der inneren Medizin, 1918, I Bd.

KALENDERO. — *Wiener méd. Presse*, 1894.

KELSCH et KIERNER. — Traité des maladies des pays chauds, 1888, chap. III, p. 341, 365.

KOCH et LIPPMANN. — Mischinfektionen von malaria und typhösen Erkrankungen. *Arch. für Schiff-, und tropen-Hygiene*, 1919, Bd 23, N° 2.

LABOUGLE. — Au sujet du paludisme aigu à forme typhoïde, 1904.

LAVERAN. — Traité des fièvres palustres, 1884, p. 384.

— Notes sur la fièvre typhomalarienne et ses relations avec la fièvre typhoïde. *Arch. de méd. nav. et col.* 1895, n° 3.

— Traité du paludisme, 1907.

— Paludisme. Encyclopédie scientifique des aides-mémoires, p. 93.

LINQUETTE. — Fièvre typhoïde, malaria et fièvres climatiques, t. II, p. 103, 1864. *Rec. de mém. de méd. mil.*

MAGET. — Notes sur la fièvre typho-malarienne et ses relations avec la fièvre typhoïde. *Arch. de méd. nav. et col.*, 1895, n° 3.

MAILLOT. — Recherches sur les fièvres intermittentes du nord de l'Afrique, 1837.

MARVAUD. — Les maladies du soldat. Paris, 1894.

MELLIE. — Infections paratyphiques, 1918, Maloine, édit.

MITROPOLSKI. — *Saint-Peterbourg mediz. Woche.scher*, 1879, n° 25.

MANNABERG. — Die malariakrankheiten. In Bd II von nothnagels spez. Pathologie und Therapie, 1899, p. 320 ff.

- MEHRING UND KRELL. — Lehrbuch der inneren Medizin 1918, Bd I, p. 30, 10^e Aufl.
- MOHR und STAEHELIN. — Die typhösen Erkrankungen im Handbuch der inneren Medizin, 1911, Bd I.
- SCHILLING. — Malaria, même manuel que le précédent.
- MUHLENS. — *Deutsche und Wochenscher*, 1918, n° 1.
- MUNK. — Kriegserfahrungen bei malaria, Berlin, Klin. Woch., 1917, p. 1155.
- PAISEAU, DELILE, LEMAIRE. — Le paludisme macédo-nien. Collect. horizon, 1917.
- Note sur quelques cas de paludisme primaire observés en Macédoine. *Bull. soc. méd. hôp.*, 1916, mars.
- Note sur les constatations positives d'hématozoaires au laboratoire de bactériologie de l'armée d'Orient, pendant l'année 1916. *Bull. soc. pathol. exotique*, séance du 11 avril 1917.
- PAISEAU et LEMAIRE. — L'anémie du paludisme primaire. *Bull. soc. médical des Hôp.*, 1917, 8 janvier.
- PETELLA. — Lefebri climatische di Massouah. Stud. étiol., critic., *giornale méd. del R. Esercito el della R. marina*, août, septembre 1892.
- RAVAULT et RENIAU. — Le paludisme d'Orient vu à Marseille. *Presse médicale*, n° 47, 16 août 1917.
- ROGER. — The diagnostic value of the variation in the leucocytes and ather blood change, in typhoid and malarial remittent fevers respectively. *The British méd. journal*, 5 avril 1902.
- ROUBIER, LAINY ET PROBY. — A propos des grands accès fébriles dans la défervescence de la fièvre typhoïde. Leur origine paludéenne ou septicémique.
- ROUCH. — Typhoïde et typhomalarienne au Congrès

- d'hygiène de Londres in *Arch. de méd. nav. et col.* 1891, p. 286 et suiv.
- ROUSSEL. — Une fièvre typhoïde antérieure n'immunise pas contre la fièvre paratyphoïde et réciproquement. *Bull. méd. de l'Algérie*, 25 janvier 1913.
- SANARELLI. — Die gifttheorie des abdom. typhus (centra col.) *Bakt.* 1894, *Bol.* xvi, p. 188.
- SARRAILHÉ. — Dengue et fièvre de trois jours. *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, 13 déc. 1916.
- SIMON. — *Arch. de méd. nav. et col.*, t. LXII, 1894, p. 400.
- SCHEUBE. — Die Krankheiten der Warmen Lander, 4^e édit. 1916, p. 53.
- SCHWENKENBECHER. — Bemerkungen zur diagnose u. Therapie, der Malaria *Mediz Klinik*, p. 644.
- STRUMPELL. — Lehrbuch der spez Pathol. n. Therapie, 1917, Bd I, p. 9.
- TORTI. — Les fièvres pernicieuses, 1712.
- UHLENHUTH. — Lehrbuch der Mikrobiologie von Friedberger u. Pfeiffer, Léna, 1919.
- VINCENT. — Etude clinique et bactériologique sur les fièvres typho-palustres. *Arch. de méd. et pharm. milit.*, 1899, t. XXXI.
- VINCENT et MURATET. — Fièvre typhoïde et paratyphoïde, 1917.
- WALTERHOFER. — Malaria und deren Komplikationen bei Kriegsteilnehmern. Berlin, Klin, woch., 1917, p. 402.
- WOODWARD. — Congrès international de Philadelphie, 11 sept. 1876. Notes on the fever whichs attacked the army of occup. in Cyprus, t. 1878. Edimbourg med. journal, 1880, juin.

YERSIN. — *Arch. de méd. nav. et col.*, 1895, p. 49.

ZIEMANN U. KIVIET DE JONGE. — Die malaria. In Bd V.,
von menscs Handbuch der Tropenkrankheiten,
1917 p. 263.

Le Président de la thèse :

ARLOING

VU : *Le Doyen,*

JEAN LEPINE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 20 Janvier 1921,

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

Pour le Recteur et par délégation : Le Vice-Président du Conseil
de l'Université

(*Illisible*)

TABLE DES MATIÈRES

HISTORIQUE.....	9
CHAPITRE PREMIER. - Paratyphoïdes A ou B au cours d'un Paludisme	17
CHAPITRE DEUXIÈME. - Paratyphoïde et Palu- disme sont simultanés.....	30
CHAPITRE TROISIÈME. - Paludisme réveillé par une infection Paratyphique.....	47
CHAPITRE QUATRIÈME. - Etude Clinique.....	57
CONCLUSIONS	70
BIBLIOGRAPHIE.....	72
